

ТЕХНОЛОГИЗАЦИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Педагогические условия научения будущих работников медицинской отрасли для диагностики и лечения множественной миеломы

Доина Яковлевна Ранга

студент департамента внутренней медицины

Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану

Кишенив, Молдова

domnica2604@gmail.com

 0000-0001-6695-1528

Василе Георгиевич Мустяцэ


доктор медицинских наук, доцент, доцент департамента внутренней медицины

врач-гематолог высшей категории Онкологического Института

Государственный университет медицины и фармакологии имени Николая Тестемицану

Кишенив, Молдова


vasile.musteata@usmf.md

 0000-0002-9231-5223

Поступила в редакцию 11.04.2021

Принята 1.05.2021

Опубликована 11.05.2021

 10.25726/k6984-7942-2039-d

Аннотация

Теоретическая подготовка будущих врачей в России была и остается на удовлетворительном уровне, однако значительно ухудшилась практическая подготовка врачей общей практики и других специальностей, на что влияют субъективные и объективные факторы. Хотя теоретическая подготовка студентов VI курса до сих пор сохраняется на удовлетворительном уровне, практическая подготовка врачей после окончания вуза значительно отстает. Указанное обусловлено тем, что кафедры внутренней медицины, на которых закладываются основы подготовки врача любой специальности, очень плохо оснащены диагностической, научной и недостаточно — учебной аппаратурой, которая должна использоваться в учебном процессе. Ежегодно из учреждений медицинского и фармацевтического образования Минздрава выпускается более 10 тысяч человек образовательного уровня «специалист» (магистр). В то же время, эффективной системы прогнозирования потребности в медицинских кадрах пока нет. Существующие реестры медицинских работников не отражают реальной картины, поскольку построены по советским принципам. Реформа финансирования системы здравоохранения, начатая в 2017 году, приведет к изменению количества и функциональных обязанностей медицинского персонала. Соответственно, любое долгосрочное прогнозирование потребует корректировки. Множественная миелома – парапротеинемический гемобластоз, который характеризуется злокачественной опухолевой пролиферацией плазматических клеток одного клона с гиперпродукцией моноклонального иммуноглобулина или свободных моноклональных цепей иммуноглобулинов, достаточно сложное заболевание, требующее значительных диагностических и практических усилий для соответствующего лечения. Именно поэтому, важность обучения диагностики и лечения множественной миеломы студентами медицинских вузов является актуальной задачей.

Ключевые слова

Множественная миелома, миеломная болезнь, плазмцитомы, генетические изменения.

Введение

Множественная миелома (ММ) относится к патологии В-клеточного ряда лимфоцитов, которая вначале была описана клинически, но в дальнейшем были проведены значительные исследования на молекулярном уровне. В настоящее время выяснены генетические и цитогенетические изменения, характерные для множественной миеломы, но до сих пор остается не понятным, что именно является стимулятором появления этих нарушений в дифференцированных в-лимфоцитах.

Конкретные цели обучения лечению множественной миеломы:

- анализировать распространенность лимфом, миеломной болезни;
- определить этиологию, патогенез лимфом и миеломной болезни;
- классифицировать лимфомы и миеломную болезнь, анализировать их типичную клиническую картину;
- составить схему диагностического поиска, определить и предложить необходимый объем и последовательность методов обследования пациента при подозрении на лимфому и миеломную болезнь;
- уметь проводить обследование больного (опрос, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) и обосновать предварительный диагноз;
- составить план дополнительного обследования больного при подозрении на лимфому и миеломную болезнь;
- обосновывать применение основных инвазивных и неинвазивных диагностических методов, применяемых при обследовании пациентов с лимфомами и миеломной болезнью, показания и противопоказания для их проведения и возможные осложнения;
- трактовать полученные результаты дополнительных методов исследования общеклинического анализа крови, биохимического анализа крови, миелограммы, иммунофенотипирование клеток костного мозга и периферической крови, цитологического/гистологического исследования пунктата лимфоузла и др.;
- провести дифференциальную диагностику и обосновать клинический диагноз;
- знать принципы лечения, реабилитации, профилактики лимфом и миеломной болезни;
- оценить прогноз и работоспособность при лимфомах и миеломной болезни;
- продемонстрировать владение морально-деонтологическими принципами медицинского специалиста и принципами профессиональной субординации.

Материалы и методы исследования

В перечень обязательных обследований при обнаружении литических очагов в костях должны быть включены:

1. Маммография.
2. Трансректальное УЗИ предстательной железы и определение уровня PSA.
3. Рентгенография / компьютерная томография легких.
4. Рентгенография плоских костей.
5. Остеосцинтиграфия.
6. Определение содержания белка и белковых фракций сыворотки крови.
7. Количественное определение иммуноглобулинов.
8. Определение уровня белка Бен-Джонса и С-реактивного белка.
9. Уровень лактатдегидрогеназы сыворотки крови. Определение /32-микроглобулина.
10. Аспирационная биопсия и трепанбиопсия костного мозга с цитологическим, морфологическим, цитогенетическим, иммунофенотипическим исследованием материала.

Несмотря на то, что множественная миелома была впервые описана еще в середине 40-х годов XIX века, более или менее эффективные препараты для терапии пациентов с множественной миеломой появились лишь в 1958 г. С появлением сарколизина. чуть позже был синтезирован его дериват – мелфалан. В 1962 г. Daniel Bergsagel описал первые случаи успешного лечения больных множественной миеломой при применении этого препарата, а в 1969 г. Raymond Alexanian показал, что комбинация

мелфалана с преднизолоном является более эффективной, чем монотерапия мелфаланом. Поэтому многие годы комбинация мелфалана с преднизолоном оставалась стандартным лечением для больных с первичной мм. Однако, вследствие развития резистентности к такой терапии, средняя продолжительность жизни больных не превышала 3-4 лет.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен опрос с помощью Google Forms.

1. Процесс обучения диагностики и лечения миеломы у студентов

Используют имитационные и неимитационные формы организации обучения с использованием интерактивных методов. Эти методы являются наиболее эффективными средствами привлечения студентов в учебно-познавательную деятельность, помогают в осуществлении заданий конкретному занятию.

Занятия с заранее запланированными ошибками. Эта форма проведения занятия была разработана проф. Пантелеевым В. М. для развития у студентов умений оперативно анализировать профессиональные ситуации - прообраз клинического мышления [2].

Подготовка преподавателя к занятию по гистологии подразумевает запланировать ошибки (обычно наиболее распространены).

Задача студентов состоит в том, чтобы по ходу занятия отмечать ошибки и назвать их в конце. На разбор ошибок отводится 10-15 минут. В ходе этого разбора даются правильные ответы на вопросы - преподавателем, студентами или совместно.

Опыт показывает, что метод лучше применить в группах с сильной подготовкой и, как правило, на втором году, при изучении курса частной гистологии.

Занятие-беседа. Диалог с аудиторией является наиболее распространенной и сравнительно простой формой активного привлечения студентов к учебному процессу. Такое занятие предполагает непосредственный контакт преподавателя с аудиторией. Преимущество его заключается в том, что она позволяет привлекать внимание студентов к наиболее важным вопросам темы, определять содержание и темп изложения учебного материала с учетом особенностей студентов.

Очень удобный и часто применяемый нами метод, однако быстро вызывает эффект привыкания и требует чередования с более активными методами.

Занятие-дискуссия. В отличие от занятия-беседы здесь преподаватель не только использует ответы студентов на свои вопросы, но и организует свободный обмен мнениями в интервалах между логическими разделами.

Дискуссия – это взаимодействие преподавателя и студентов, свободный обмен мнениями, идеями и взглядами по изучаемому вопросу.

Занятия-конференция. Оно имитирует научную конференцию. В качестве домашнего задания каждому студенту дается тема для выступления, причем сведения должны быть не только из учебника, а также из научных публикаций, монографий, лекций. Такой метод удобен, если студенты слабые, а объем материала большой.

Кейс-метод. Метод case-study или метод конкретных ситуаций (от английского case - случай, ситуация) - метод активного проблемно-ситуационного анализа, основанный на обучении путем решения конкретных задач - ситуаций (решение кейсов). Метод помогает развивать логическое мышление и творческий нестандартный подход. Хорошо использовать при изучении частной гистологии в группах с хорошей подготовкой.

Активизация творческой деятельности. Активизация творческой деятельности студентов осуществляется практически путем выполнения творческих заданий. Так, например, на кафедре выполнялись переводы научных статей, составление тематических кроссвордов, изготовление таблиц, научных пособий, изучение и анализ теоретического материала в отечественных и зарубежных источниках, выступления в научных кружках, в студенческих и научных конференциях.

Метод занятия по принципу «снежного шара». Занятие начинается с того, что студентам преподается вопрос и дается индивидуально время на размышления. Затем начинается обсуждение в

группах. Этот метод позволяет вовлечь в обсуждение всех студентов. Метод удобно применять в небольших группах, где студенты обладают разным уровнем подготовленности.

Метод "ручка в центре стола". Студентам предлагается решение одной задачи. На один лист каждый студент записывает один вариант ответа и передвигает письмо коллеге, при этом свою «ручку» передвигает в центр стола. При отсутствии ответа, «ручка» остается у студента. Все ответы обсуждаются совместно. Такой подход помогает сконцентрировать внимание студента на конкретном важном (по мнению и выбору преподавателя) вопросе и лучше запомнить его. Используется этот метод чаще, если занятие проходит на последней паре, и сказывается естественная усталость молодых людей, а тема важная и актуальная.

«Мозговой штурм». Метод подразумевает получение от группы в короткое время большого количества вариантов ответов на поставленный вопрос или задачу. Такая экспресс-методика позволяет получить картину уровня подготовленности студентов к занятию, повышает коммуникативные качества и развивает способность не теряться в экстремальных ситуациях. Метод хорош для активизации умственной деятельности и привлечения внимания студентов к актуальности данной темы.

Метод «каждый учит каждого». Для проведения такого занятия необходимо приготовить карточки с фактами-тезисами данной темы. Студентам раздают карточки и предлагается обмен информацией друг с другом в течение определенного времени. Смысл-собрать как можно больше фактов. Преподаватель опрашивает студентов выборочно. Такой метод очень удобен при работе в больших группах со средним уровнем подготовки.

Метод малых групп. Работа нескольких студентов по конкретному разделу темы. Затем обмен информацией. Далее совместное обсуждение. Чем меньше времени отпущено на завершение урока, тем меньше должен быть размер группы. Опрос показывает, что работа малыми группами помогает сократить время подготовки, развить коммуникативные способности и удобна в больших группах для полноценной аттестации студентов на протяжении занятия.



Рисунок 1. Группы обучения

В результате многолетнего систематического внедрения в работе кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии инновационных технологий, накоплен опыт по использованию активных методов обучения. Анализируя его, и опираясь на результаты аттестации студентов, установлено повышение эффективности в усвоении знаний студентами, развитие способности применять их в различных ситуациях, а также усиление интереса к учебе и развитие творческого мышления. Кафедра

гистологии, цитологии и эмбриологии считает вышеописанные инновации перспективными и планирует расширять список использованных интерактивных методов. Опираясь на полученные данные, можем рекомендовать эти методы для широкого применения в образовательном процессе по кредитно-модульной системы обучения, а также организовать на базе профильной кафедры курс для преподавателей с целью освоения ими новых активных методов преподавания дисциплины.

2. Процесс лечения

Больные с неактивной миеломой или миеломой I стадии нуждаются в наблюдении и обследовании с интервалами в 3-6 мес. Перечень обследования включает определение количества М-протеина в сыворотке крови и моче, общий анализ крови, определение уровня креатинина, кальция сыворотки крови, при наличии показаний — исследование костного мозга, а за рекомендациями Общей национальной сети по борьбе с раком США (National Comprehensive Cancer Network/NCCN) — проведение магнитно-резонансной томографии или комп. компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией каждые 6-12 мес или при наличии показаний [2].

В последнее время проводятся исследования нового препарата – ингибитора протеасом – бортезомиба, который считается одним из самых перспективных цитостатических агентов для лечения больных мм. Проведено несколько клинических исследований (II фаза), в которых общий уровень ответа составил 35 %, а стабилизация процесса достигнута у 24 % больных [8].

Комбинация бортезомиба и дексаметазона также продемонстрировала достаточно высокую эффективность и безопасность при лечении пациентов разных возрастных групп [17]. Однако встречаются случаи тяжелой (III – IV степени) нейтропении и периферической полинейропатии. Комбинация Бортезомиб-мелфалан-преднизолон (БМП) изучается как альтернативная опция для пациентов пожилого возраста. По результатам III фазы исследования Velcade as Initial Standard Therapy (VISTA), в котором сравнивались МП с БМП обнаружили, что частота полной регрессии, времени до прогрессирования и выживаемость были достоверно выше при применении БМП. Гематологическая токсичность была идентичной в обеих группах пациентов, однако при добавлении бортезомиба существенно увеличивалась частота возникновения периферической сенсорной нейропатии и гастроинтестинальной токсичности III – IV степени. При анализе данных лечения больных субгрупп было выявлено, что очень важным критерием является достижение полной регрессии, независимо от примененной схемы. У пациентов, у которых была получена полная регрессия, наблюдался более долгий срок до прогрессирования и срок до проведения следующей терапии, однако не было получено разницы в уровне общей выживаемости. В настоящее время также изучаются возможности комбинаций бортезомиба с талидомидом, изменения режима применения бортезомиба на еженедельный, последнее позволяет существенно снизить токсичность лечения [5].

Поскольку множественная миелома происходит из костномозгового клеточного пула, характерным признаком распространенных стадий этого заболевания является активизация остеолитического звена костного обмена и, как следствие, образование в плоских костях множественных очагов остеолитического поражения.

Такое своеобразное распространение процесса может вызвать ряд осложнений, которые способны значительно ухудшить качество жизни больного или представлять непосредственную угрозу жизни:

1. Болевой синдром
2. Патологические переломы
3. Синдром компрессии спинного мозга
4. Синдром гиперкальциемии.

Учитывая преобладание литического компонента, большую роль в лечении пациентов с МБ играют бисфосфонаты, которые предотвращают возникновение осложнений со стороны скелета, улучшают качество жизни больных, увеличивают выживаемость. Миеломная болезнь характеризуется значительным повышением активности и пролиферации остеокластов, которое возникает вследствие

высвобождения факторов, способных стимулировать активность остеокластов, которые локально синтезируются в отдельными клетками.

Ранние исследования эффективности применения бисфосфонатов при лечении больных миеломой включали небольшое количество пациентов. У подавляющего большинства больных наблюдали уменьшение боли и восстановление (заживление) литических очагов. После этого было проведено четыре крупных рандомизированных исследования эффективности длительного применения бисфосфонатов при лечении пациентов с миеломной болезнью, два из которых были посвящены применению клодроната. В одном из них, выполненном в Финляндии, 336 больных с впервые установленным диагнозом миеломной болезни получали ежедневно перорально клодронат (в дозе 2400 мг) или плацебо в качестве дополнения к мелфалану и преднизолону. Наблюдалось достоверное уменьшение выраженности болевого синдрома и проценту больных, у которых развились новые литические очаги (24 против 12 %) среди пациентов, получавших клодронат. Однако исследователи не наблюдали различия в применении больными анальгетиков, частоте возникновения гиперкальциемии и патологических переломов [20].

В другом исследовании 157 больных миеломой, которые ранее не получали лечение, проводили терапию с применением внутривенного введения мелфалана, перорального преднизолон и клодроната (1600 мг), а больные контрольной группы не получали бисфосфонатов. При этом было продемонстрировано увеличение количества больных, у которых был полностью прекратился болевой синдром, а также больных, которые отказывались от анальгетиков на фоне применения клодроната. Однако различия в частоте возникновения скелетных осложнений между обеими группами получено не было [15].

Одно из крупнейших исследований было проведено в Великобритании – UK Medical Research Council Myeloma VI Trial – с привлечением 536 больных. В группе больных, которые получали клодронат в дозе 1600 мг, наблюдалось достоверное уменьшение частоты переломов позвонков по сравнению с группой плацебо (38 против 55 %) и переломов (5,1 против 13,2 %), а также уменьшение общего роста пациентов (2 против 3,4 см). По мнению авторов исследования применения бисфосфонатов показано всем больным одновременно с началом химиотерапии, независимо от наличия радиологически подтвержденных очагов остеолитиза. При длительном наблюдении за больными (в среднем 8,6 года) отмечено увеличение показателя продолжительности жизни (до 59 против 37 мес) при применении клодроната среди больных, без переломов на момент установления диагноза.

При сравнении эффективности памидроната и золедроната у больных с поражением костей (из 280 больных – 40 % больных множественной миеломой) была продемонстрирована примерно одинаковая способность обоих препаратов предотвращать возникновение осложнений со стороны скелета [3]. В другом крупном рандомизированном исследовании (1130 больных метастатический рак молочной железы и 513 – на множественную миелому) продемонстрирована изозффективность ежемесячного применения памидроната в дозе 90 мг и золедроната в дозе 4 мг у больных множественной миеломой по показателям срока возникновения первого осложнения со стороны костей и частоты их возникновения в течение 13 мес. Применение золедроната в дозе 8 мг сопровождалось несколько более высокой частотой возникновения повреждения почек.

Таким образом, согласно рекомендациям Guidelines Committee of the Myeloma UK Forum, длительная терапия бисфосфонатами, в том числе пероральное применение клодроната, при проведении химиотерапии целесообразно у всех больных на миеломную болезнь, независимо от наличия или отсутствия костных очагов [13].

Также большое значение в лечении костных осложнений у больных множественной миеломой имеют хирургические вмешательства, в первую очередь для предотвращения и коррекции нестабильности позвоночника и декомпрессии спинного мозга вследствие патологических переломов. В последние годы предпочтение отдается вертебропластике, проведение которой обеспечивает быстрое обезболивание и предотвращает коллапс позвонков [7].

Заключение

Поскольку множественная миелома является относительно чувствительной к лучевой терапии (ЛТ), то ее считают приемлемой форме локального лечебного воздействия на литические очаги с выраженным болевым синдромом, особенно при поражении позвонков и компрессии спинного мозга или нервных корешков. ЛТ также эффективна в качестве дополнительного воздействия при хирургическом лечении последствий патологических переломов [13]. В исследовании, выполненном в M.D. Anderson Cancer Center (Техас, США) показано, что дистанционная лучевая терапия является эффективным самостоятельным средством лечения болевого синдрома и коррекции нестабильности позвоночника у больных с локализацией литических очагов в шейном отделе позвоночника.

Список литературы

1. Bhutani, M., Foureau, D. M., Atrash, S., Voorhees, P. M., & Usmani, S. Z. (2020). Extramedullary multiple myeloma. *Leukemia*, 34(1). <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0660-0>
2. Campbell, J. P., Heaney, J. L. J., Pandya, S., Afzal, Z., Kaiser, M., Owen, R., ... Drayson, M. T. (2017). Response comparison of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance to the same anti-myeloma therapy: a retrospective cohort study. *The Lancet Haematology*, 4(12), e584–e594. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30209-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30209-0)
3. Dabbah, M., Attar-Schneider, O., Zismanov, V., Matalon, S. T., Lishner, M., & Drucker, L. (2016). Multiple myeloma cells promote migration of bone marrow mesenchymal stem cells by altering their translation initiation. *Journal of Leukocyte Biology*, 100(4), 761–770. <https://doi.org/10.1189/jlb.3A1115-510RR>
4. Dima, D., Dower, J., Comenzo, R. L., & Varga, C. (2020). Evaluating daratumumab in the treatment of multiple myeloma: Safety, efficacy and place in therapy. *Cancer Management and Research*, 12, 7891–7903. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S212526>
5. Feng, M., Luo, X., Gu, C., & Fei, J. (2015). Seed targeting with tiny anti-miR-155 inhibits malignant progression of multiple myeloma cells. *Journal of Drug Targeting*, 23(1), 59–66. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2014.951653>
6. Kabir, A. L., Rahman, M. J., Begum, M., Dipta, T. F., Baqui, M. N., Aziz, A., ... Habib, M. A. (2012). Response of vincristine, melphalan, cyclophosphamide and prednisolone in refractory multiple myeloma. *Mymensingh Medical Journal : MMJ*, 21(1), 114–119.
7. Kunacheewa, C., & Manasanch, E. E. (2020). High-risk smoldering myeloma versus early detection of multiple myeloma: Current models, goals of therapy, and clinical implications. *Best Practice and Research: Clinical Haematology*, 33(1). <https://doi.org/10.1016/j.beha.2020.101152>
8. Lee, W., Chen, R. C., Swaminathan, S. K., & Ho, C. L. (2019). Extramedullary multiple myeloma with central nervous system and multiorgan involvement: Case report and literature review. *Journal of Radiology Case Reports*, 13(12), 1–12. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i12.3784>
9. Li, Q., & Liu, Z.-S. (2013). Source and differentiation of multiple myeloma stem cells. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 17(10), 1891–1895. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2013.10.028>
10. Manier, S., Kawano, Y., Bianchi, G., Roccaro, A. M., & Ghobrial, I. M. (2016). Cell autonomous and microenvironmental regulation of tumor progression in precursor states of multiple myeloma. *Current Opinion in Hematology*, 23(4), 426–433. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000259>
11. Rajkumar, S. V., & Kyle, R. A. (2013). Diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Neoplastic Diseases of the Blood*. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3764-2_33
12. Shpilberg, K. A., Esses, S. J., Fowkes, M. E., Chari, A., Sacher, M., & Naidich, T. P. (2015). Imaging of extraosseous intracranial and intraspinal multiple myeloma, including central nervous system involvement. *Clinical Imaging*, 39(2), 213–219. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.11.017>
13. Xu, L., Mohammad, K. S., Wu, H., Crean, C., Poteat, B., Cheng, Y., ... Srour, E. F. (2016). Cell adhesion molecule CD166 drives malignant progression and osteolytic disease in multiple myeloma. *Cancer Research*, 76(23), 6901–6910. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0517>

14. Yang, Y., Wang, S., Li, J., Qi, S., & Zhang, D. (2017). CUL4A as a marker and potential therapeutic target in multiple myeloma. *Tumor Biology*, 39(7), 1–7. <https://doi.org/10.1177/1010428317703923>
15. Zhang, X. Y., Rajagopalan, D., Chung, T.-H., Hooi, L., Toh, T. B., Tian, J. S., ... Chow, E. K.-H. (2020). Frequent upregulation of G9a promotes RelB-dependent proliferation and survival in multiple myeloma. *Experimental Hematology and Oncology*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40164-020-00164-4>

Pedagogical conditions for teaching future medical workers for the diagnosis and treatment of multiple myeloma


Doina Y. Ranga

Student

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacology

Kishenev, Moldova

domnica2604@gmail.com

 0000-0001-6695-1528

Vasile G. Mustyats


Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of internal medicine

Hematologist of the highest category of the Oncological Institute

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacology

Kishenev, Moldova


vasile.musteata@usmf.md

 0000-0002-9231-5223

Received 11.04.2021

Accepted 1.05.2021

Published 11.05.2021

 10.25726/k6984-7942-2039-d

Abstract

The theoretical training of future doctors in Russia has been and remains at a satisfactory level, but the practical training of general practitioners and other specialties has deteriorated significantly, which is influenced by subjective and objective factors. Although the theoretical training of the sixth-year students is still at a satisfactory level, the practical training of doctors after graduation is far behind. This is due to the fact that the departments of internal medicine, which lay the foundations for the training of a doctor of any specialty, are very poorly equipped with diagnostic, scientific and insufficiently — educational equipment that should be used in the educational process. Every year, more than 10 thousand people of the "specialist" (Master's) educational level graduate from the medical and pharmaceutical education institutions of the Ministry of Health. At the same time, there is no effective system for predicting the need for medical personnel yet. The existing registers of medical workers do not reflect the real picture, because they are built on Soviet principles. The reform of the financing of the health care system, launched in 2017, will lead to a change in the number and functional responsibilities of medical personnel. Accordingly, any long-term forecasting will require adjustments. Multiple myeloma-paraproteinemic hemoblastosis, which is characterized by malignant tumor proliferation of plasma cells of a single clone with hyperproduction of monoclonal immunoglobulin or free monoclonal chains of immunoglobulins, is a fairly complex disease that requires significant diagnostic and practical efforts for appropriate treatment. That is why the importance of teaching the diagnosis and treatment of multiple myeloma to medical students is an urgent task.

Keywords

Multiple myeloma, myeloma, plasmocytoma, genetic changes.

References

1. Bhutani, M., Foureau, D. M., Atrash, S., Voorhees, P. M., & Usmani, S. Z. (2020). Extramedullary multiple myeloma. *Leukemia*, 34(1). <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0660-0>
2. Campbell, J. P., Heaney, J. L. J., Pandya, S., Afzal, Z., Kaiser, M., Owen, R., ... Drayson, M. T. (2017). Response comparison of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance to the same anti-myeloma therapy: a retrospective cohort study. *The Lancet Haematology*, 4(12), e584–e594. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30209-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30209-0)
3. Dabbah, M., Attar-Schneider, O., Zismanov, V., Matalon, S. T., Lishner, M., & Drucker, L. (2016). Multiple myeloma cells promote migration of bone marrow mesenchymal stem cells by altering their translation initiation. *Journal of Leukocyte Biology*, 100(4), 761–770. <https://doi.org/10.1189/jlb.3A1115-510RR>
4. Dima, D., Dower, J., Comenzo, R. L., & Varga, C. (2020). Evaluating daratumumab in the treatment of multiple myeloma: Safety, efficacy and place in therapy. *Cancer Management and Research*, 12, 7891–7903. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S212526>
5. Feng, M., Luo, X., Gu, C., & Fei, J. (2015). Seed targeting with tiny anti-miR-155 inhibits malignant progression of multiple myeloma cells. *Journal of Drug Targeting*, 23(1), 59–66. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2014.951653>
6. Kabir, A. L., Rahman, M. J., Begum, M., Dipta, T. F., Baqui, M. N., Aziz, A., ... Habib, M. A. (2012). Response of vincristine, melphalan, cyclophosphamide and prednisolone in refractory multiple myeloma. *Mymensingh Medical Journal : MMJ*, 21(1), 114–119.
7. Kunacheewa, C., & Manasanch, E. E. (2020). High-risk smoldering myeloma versus early detection of multiple myeloma: Current models, goals of therapy, and clinical implications. *Best Practice and Research: Clinical Haematology*, 33(1). <https://doi.org/10.1016/j.beha.2020.101152>
8. Lee, W., Chen, R. C., Swaminathan, S. K., & Ho, C. L. (2019). Extramedullary multiple myeloma with central nervous system and multiorgan involvement: Case report and literature review. *Journal of Radiology Case Reports*, 13(12), 1–12. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i12.3784>
9. Li, Q., & Liu, Z.-S. (2013). Source and differentiation of multiple myeloma stem cells. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 17(10), 1891–1895. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2013.10.028>
10. Manier, S., Kawano, Y., Bianchi, G., Roccaro, A. M., & Ghobrial, I. M. (2016). Cell autonomous and microenvironmental regulation of tumor progression in precursor states of multiple myeloma. *Current Opinion in Hematology*, 23(4), 426–433. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000259>
11. Rajkumar, S. V., & Kyle, R. A. (2013). Diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Neoplastic Diseases of the Blood*. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3764-2_33
12. Shpilberg, K. A., Esses, S. J., Fowkes, M. E., Chari, A., Sacher, M., & Naidich, T. P. (2015). Imaging of extraosseous intracranial and intraspinal multiple myeloma, including central nervous system involvement. *Clinical Imaging*, 39(2), 213–219. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.11.017>
13. Xu, L., Mohammad, K. S., Wu, H., Crean, C., Poteat, B., Cheng, Y., ... Srour, E. F. (2016). Cell adhesion molecule CD166 drives malignant progression and osteolytic disease in multiple myeloma. *Cancer Research*, 76(23), 6901–6910. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-16-0517>
14. Yang, Y., Wang, S., Li, J., Qi, S., & Zhang, D. (2017). CUL4A as a marker and potential therapeutic target in multiple myeloma. *Tumor Biology*, 39(7), 1–7. <https://doi.org/10.1177/1010428317703923>
15. Zhang, X. Y., Rajagopalan, D., Chung, T.-H., Hooi, L., Toh, T. B., Tian, J. S., ... Chow, E. K.-H. (2020). Frequent upregulation of G9a promotes RelB-dependent proliferation and survival in multiple myeloma. *Experimental Hematology and Oncology*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/s40164-020-00164-4>